



دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دانشکده پزشکی

پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد قارچ شناسی پزشکی

عنوان:

بررسی اثرات ضد قارچی دو گونه پروبیوتیک بر جدایه های کاندیدا جدا شده از افراد

HIV/AIDS و افراد سالم در شهر کرمان

توسط: عباس حسین پور

استاد راهنما: دکتر سمیرا سالاری-دکتر پویا قاسمی نژاد

سال تحصیلی: ۱۳۹۷-۱۳۹۸

چکیده

مقدمه: کاندیدیازیس عفونتی است که در اثر گونه های مختلف کاندیدا و به طور عمده کاندیدا آلیکنس در افراد دارای نقص سیستم ایمنی ایجاد می شود. این عفونت به طور فرصت طلب ایجاد و سبب ایجاد فرم های کاندیدیازیس جلدی، مخاطی، ریوی و سیستمیک می شود. گونه های کاندیدا پاتوژن های فرصت طلب در طی پیشرفت بیماری HIV هستند. در دهه های اخیر به علت مصرف طولانی مدت دارو ها، شکست های درمانی ناشی از ایجاد مقاومت دارویی در گونه های کاندیدا گزارش شده است. به دلیل این موارد یافتن ترکیبات جدیدی که دارای اثر ضد قارچی بوده و اثرات جانبی کمتری بر بدن میزبان داشته باشند ضروری به نظر می رسد. پروبیوتیک ها از این ترکیبات جدید هستند که مطالعات مختلف به بررسی اثرات ضد میکروبی آنها پرداخته اند. در این مطالعه اثر ضد قارچی دو گونه پروبیوتیک لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس و لاکتوباسیلوس پلانتاروم بر گونه های مختلف کاندیدا جدا شده از افراد متاثر از HIV / AIDS و افراد سالم در مقایسه با داروی فلوکونازول مورد بررسی قرار گرفت.

روش کار: این مطالعه شامل ۱۱۶ نفر شامل ۸۱ فرد HIV / AIDS و ۳۵ فرد سالم (کنترل) در مرکز بیماری های رفتاری شهر کرمان توسط محقق نمونه گیری به عمل آمد که با سواب نمونه های گرفته شده از محوطه دهانی این افراد روی محیط های سابورو دکستروز آگار و کروم آگار کشت داده شدند. سپس تعیین گونه کاندیدیایی با استفاده از روش PCR- RFLP با آنزیم محدودالایتر *Msp* I انجام شد. در مرحله بعد اثر ضد قارچی ل. پلانتاروم و ل. اسیدوفیلوس بر گونه های کاندیدا با استفاده از روش های کو اگریگیشن، آگار اورلی اینترفرنس و میکرو دایلوژن در مقایسه با فلوکونازول مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: در افراد HIV/ AIDS بیشترین گونه های جدا شده شامل کاندیدا آلیکنس ۶۹/۱۴٪، ک. گلابراتا ۲۳/۴۶٪، ک. پاراپسیلوزیس ۴/۹۴٪ و ک. کروزه ای فقط در جنس زنان ۱/۲۳۵٪ جدا شد و در افراد سالم بیشترین گونه های جدا شده ک. کروزه ای ۶۵/۰۷٪ و ک. آلیکنس ۳۴/۲۹٪ بودند. در این گونه های کاندیدا جدا شده از افراد AIDS HIV / بالاترین میزان کواگریگیشن ل. اسیدوفیلوس با ک. کروزه ای و سپس ک. گلابراتا و بالاترین میزان برای ل. پلانتاروم برای ک. کروزه ای و ک. آلیکنس دیده شد. در افراد سالم میزان کو اگریگیشن ل. اسیدوفیلوس و ل. پلانتاروم با گونه ک. کروزه ای از گونه ک. آلیکنس بیشتر بود. در تست آگار اورلی اینترفرنس در غلظت 10^{-8} از هر دو پروبیوتیک رشد

همه گونه های جدا شده از افراد HIV/ AIDS و همچنین افراد سالم مهار شده بود. نتایج اثر ضد قارچی مایع رویی حاصل از کشت دو باکتری نشان داد که در افراد متاثر از HIV گونه های ک. آلبیکنس ، ک. کروزه ای و ک. گلابراتا و ک. کفیر حساسیت مشابهی (۱۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر) را در مقابل ل. اسیدوفیلوس نشان می دهند و حساس ترین گونه در مقابل ل. پلانتاروم ک. آلبیکنس است. اثرات ضد قارچی هر دو گونه نسبت به فلوکونازول بالاتر بود. در افراد سالم ک. کروزه ای نسبت به ل. اسیدوفیلوس حساس ترین گونه بود و حساسیت ک. کروزه ای و ک. آلبیکنس به ل. پلانتاروم یکسان و برابر با ۲۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر بود.

نتیجه گیری: اثر ضد قارچی ل. اسیدوفیلوس و ل. پلانتاروم نسبت به فلوکونازول بر گونه های کاندیدا جدا شده از افراد HIV/ AIDS و سالم بیشتر بود. نوع گونه لاکتوباسیلوس استفاده شده در ممانعت از رشد و میزان کو اگریگیشن گونه های کاندیدا و همچنین میزان اثر ضد قارچی دارای اهمیت است. در بیماران دارای نقص ایمنی به علت عوارض جانبی داروها ایجاد گونه های مقاوم به دارو و شکست های درمانی استفاده از استراتژی های درمانی جدید مثل پروبیوتیک ها ضروری است.

کلمات کلیدی: گونه های کاندیدا، افراد HIV/ AIDS، افراد HIV منفی، ل. اسیدوفیلوس و ل. پلانتاروم.

Abstract

Introduction: Candidiasis is an infectious disease caused by various species of *Candida*, in particular, *Candida albicans* in immunocompromised individuals. This infection is opportunistic and causes forms of cutaneous, mucosal, pulmonary and systemic candidiasis. *Candida* species are opportunistic pathogens during the development of HIV. In recent decades, due to the long-term use of drugs as a result of drug resistance in *Candida* species, there have been reported cases of drug failure. Because of these reasons, it is necessary to find new combinations that have antifungal effect and have fewer side effects on the host body. Probiotics are new compounds that have been studied by various studies on their antimicrobial effects. In this study, the antifungal effects of two probiotic species *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus plantarum* on different species of *Candida* isolated from AIDS/HIV and healthy people compare to fluconazole were studied.

Methods: This study included 116 subjects include 81 AIDS / HIV patients and 35 healthy controls (control group) who were collected with swabs from oral cavity of subjects and cultured on Sabouraud dextrose agar and chrome agar. Determination of *Candida* species was done using PCR-RFLP method with *Msp* I enzyme. In the next step, the antifungal effect of *L. plantarum* and *L. acidophilus* was studied on *Candida* species using coaggregation, agar overlay Interference and microdilution compare to fluconazole.

Results: In AIDS / HIV individuals, the most isolated isolates were *Candida albicans* 69,14%, *C. glabrata* is 23,46%, *C. parapsilosis* was 4,94% and in the healthy individuals the most isolated species were *C. krusei* (60,7%) and *C. albicans* (29,34%). In these *Candida* species isolated from AIDS/ HIV people, the highest amount of coaggregation was observed. *L. acidophilus* with *C. krusei* and then *C. glabrata* and the highest amount for *L. plantarum* for *C. krusei* and *C. albicans* were seen. In healthy people, coaggregation *L. acidophilus* and *L. plantarum* with *C. krusei* of the species *C. albicans* was more. In the Agar-Overlay Interference test, at 10^{-6} concentrations of both probiotics, all species isolated from AIDS/ HIV and healthy subjects were inhibited. The antifungal effect of supernatant derived from two bacterial culture showed that in HIV-infected individuals, *C. albicans*, *C. glabrata* and *C. kefyr* has the same sensitivity ($100 \mu\text{l}$) versus *L. acidophilus* and the most sensitive species against *L. plantarum* *C. albicans* the antifungal effects of both species were higher than that of fluconazole. In healthy people *C.*

krusei to *L. acidophilus* was the most sensitive and susceptible species. *C. krusei* and *C. albicans* to *L. plantarum* was equal to 10^4 µL.

Conclusion: The antifungal effect of *L. acidophilus* and *L. plantarum* was higher than fluconazole on *Candida* species isolated from AIDS/ HIV and healthy people. The type of *Lactobacillus* species used to inhibit the growth and coaggregation rate of *Candida* species and also the level of antifungal activity is important. In immunocompromised patients due to the side effects of drugs, the development of drug-resistant species and treatment failure, the use of new therapeutic strategies, such as probiotics, is essential.

Keywords: *Candida* species, AIDS/ HIV individuals, HIV negative people, *L. acidophilus*, *L. plantarum*.



Kerman university of medical sciences

Faculty of Medicine

In Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree

(MSC)

Title:

**Evaluation of antifungal effects of two probiotic strains on *Candida* species
isolated from HIV/AIDS patients and healthy subjects in Kerman**

BY:

Abbas hoseinpur

Supervisors:

١- Dr. Samira Salari

٢- Dr. Pooya Ghasemi Nejad Almani

Year:

۲۰۱۸